

L1 ANSWER 2 OF 3 WPINDEX (C) 2002 THOMSON DERWENT
 AN 1991-077288 [11] WPINDEX
 DNN N1991-059719 DNC C1991-032836
 TI Filler for biological tissue which promotes fibroblast growth - consists
 of collagen sponge and a biodegradable, absorbable high mol.wt. material
 e.g. poly-L-lactic acid.
 DC A96 D22 P34
 PA (GUNZ) GUNTER & ZIMMERMANN CONSTR DIV
 CYC 1
 PI JP 03023864 A 19910131 (199111)* <--
 JP 2805086 B2 19980930 (199844) 3p A61L027-00
 ADT JP 03023864 A JP 1989-159307 19890620; JP 2805086 B2 JP 1989-159307
 19890620
 FDT JP 2805086 B2 Previous Publ. JP 03023864
 PRAI JP 1989-159307 19890620
 IC A61L027-00
 ICM A61L027-00
 AB JP 03023864 A UPAB: 19930928
 A new filler for biological tissues consists of a cpd. material comprising
 collagen sponge and a biodegradable-and-absorbable high molecular
 material. In a pref. application a fibrous biodegradable-and-absorbable
 material is mixed or embedded in the sponge.
 The high molecular material is pref. poly-L-lactic acid.
 USE/ADVANTAGE - The filler undergoes no tissue responses, promotes
 the growth of fibroblasts, retains strength and shape until thorough
 recovery of tissues, prevents the contracture of tissues, and disappears
 through biodegradation and absorption after the recovery. In an example,
 the filler was prepd. by twining poly-L-lactic acid thread of mol. wt.
 80,000 into a sliver, pouring a 0.3% HCl soln. of pig-originated
 atherocollagen while stirring at 1800 rpm for 1 hr., drying by freezing
 for 48 hrs., and sterilising with alcohol. @ (0/0pp) ng
 FS CPI GMPI
 FA AB
 MC CPI: A03-C01; A09-A; A12-S04; A12-V03A; D09-C



⑫ 公開特許公報(A) 平3-23864

⑬ Int. Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成3年(1991)1月31日

A 61 L 27/00

U

6971-4C

審査請求 未請求 請求項の数 3 (全3頁)

⑮ 発明の名称 生体組織用充填材

⑯ 特 願 平1-159307

⑰ 出 願 平1(1989)6月20日

⑱ 発 明 者 森 田 真 一 郎 京都府綾部市井倉新町石風呂1番地 グンゼ株式会社研究所内

⑱ 発 明 者 鈴 木 昌 和 京都府綾部市井倉新町石風呂1番地 グンゼ株式会社研究所内

⑱ 発 明 者 島 本 偉 志 京都府綾部市井倉新町石風呂1番地 グンゼ株式会社研究所内

⑱ 発 明 者 栗 下 明 生 京都府綾部市井倉新町石風呂1番地 グンゼ株式会社研究所内

⑲ 出 願 人 グ ン ゼ 株 式 会 社 京都府綾部市青野町膳所1番地

明 細 書

1. 発明の名称

生体組織用充填材

2. 特許請求の範囲

1. コラーゲンスポンジと生体分解吸収性高分子材料との複合材料より成ることを特徴とする生体組織用充填材。

2. 繊維状の生体分解吸収性高分子材料がコラーゲンスポンジ中に混在し、もしくは埋入されて成ることを特徴とする請求項(1)項記載の生体組織用充填材。

3. 生体分解吸収性高分子材料がポリ-L-乳酸であることを特徴とする請求項(1)。(2)項記載の生体組織用充填材。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、損傷、欠損等の外科的治療、整形外科手術等に使用される充填材に関する。

(従来技術)

損傷、欠損等の外科的治療、及び、整形外科手

術等においては組織の再生、拘縮を防止する目的において、欠損部に充填材が埋入される。

かかる素材としては、組織反応が少なく、線維芽細胞の増殖を促し、組織が再生するまで長期にわたってその強度、形状が維持される機能が求められる。また、特に適用中においては組織の拘縮を防止する目的において保形性を有する機能が求められ、また、組織の再生後においては異物として体内に残留することなく速やかに消失することが理想とされる。

かかる目的に対し、マイクロポーラスなコラーゲンスポンジが提案されているが、上記の機能を満足しない。

(発明が解決しようとする問題点)

即ち、例えば、グルタルアルデヒドを用いて架橋させたコラーゲンスポンジは、生体に埋入後2〜3ヶ月後には完全に生体に分解吸収されて消失してしまい治療に必要な長期の強度、保形性を維持しない。

本発明は、かかる従来の欠点を解消し、組織反

応が少なく、且つ線維芽細胞の増殖を促すと共に、長期にわたって形状、強度が維持され、また治癒後は生体に吸収される新規な充填材を提供したものである。

(問題を解決するための手段)

しかるに、本発明はコラーゲンスポンジと生体分解吸収性高分子材料との複合材料より成り、かかる生体分解吸収性高分子材料として組織状のポリ-L-乳酸を用いたこと、およびこれをコラーゲンスポンジ中に混在、もしくは埋入させて構成したことに特徴を有するものである。

(作用)

本発明は、コラーゲンスポンジ中に生体内での分解速度の違いポリ-L-乳酸を混在させて複合化させたことによってスポンジ構造のporeを長期にわたって維持でき、また、組織状のポリ-L-乳酸との複合化によって内部への線維芽細胞の増殖を促すと共に、治癒に必要な長期にわたっての強度、形状の維持を可能としたものである。

以下、その構成について、例示する。

3

ある。

第1表

	強度	伸度	ヤング率	PoreSize
本発明	7.7	132	27.8	97
比較例	1.3	40	8.0	63

尚、これの測定はJIS法に準じた。また、その単位は以下の通りである。

強度：破断強度 ($\times 10^5$)、(dyne/cm²)

伸度：破断伸度 (%)

ヤング率：($\times 10^5$)、(dyne/cm²)

PoreSize：(μ m)

上記の方法により得た本発明充填材を以下の方法により動物実験に供し、組織学的検討と肉眼的状態を観察した。

(適用例)

体重350gのウィスター系ラットの背筋筋層上を2×2cm大に剥離し、その部分に約2cm

(構成例)

3デニールのポリ-L-乳酸系(分子量80000)0.3gをからめてスライバー状とし、これを縦、横、深さが夫々6×2×2cmの容器に入れ、これに豚由来のアテロコラーゲン0.3%塩酸溶液50gを1800rpmにて60分間攪拌して注いだ。次いで、これを48時間凍結乾燥し、アルコールにて滅菌して本発明充填材を構成した。

このようにして得た充填材は、ミクロポーラスなスポンジ構造の間にポリ-L-乳酸系がランダムに埋入されて複合化された外観を呈した。

また、その物性値は第1表に示すように従来のコラーゲン単独のスポンジと比較し、破断強度、破断伸度、ヤング率が格段に高い値を示し、著しい改善が成された。また、PoreSizeも大きくなっている。

尚、表における比較例は架橋剤としてグルタルアルデヒドを使用した豚由来のアテロコラーゲン0.2%塩酸溶液50gを前記と同様の方法によって処理して得たコラーゲン単独のスポンジで

4

大の本発明充填材を埋植し、経過を観察した。

<1ヶ月後>

スポンジ内周部分で線維芽細胞の侵入が認められるが中央部では細胞未侵入。

<3ヶ月後>

スポンジ中央部への細胞侵入は2ヶ月後に比べて増加している。

<6ヶ月後>

スポンジ中央部へ線維芽細胞が一定の方向で並ぶ部分ができた。

組織学的検討において埋植3～4ヶ月後にスポンジの中央部まで線維芽細胞が十分に侵入し、6ヶ月後においては完全に組織が構築された。

一方、肉眼的状態については石膏模型により、その容積を測定する方法によって行なったが、上記比較例によるものは2ヶ月後で初期体積の5～15%しか残存せず、4ヶ月後では殆ど生体内に吸収され、消失するという結果であったが、本発明充填材によると6ヶ月後においても初期体積の35～50%が残存し、かかる面においても顕著

5

6

な差が見られた。

(発明の効果)

以上のように本発明による充填材は、その実用結果からも明らかなように、用途上の要求特性である、組織反応がないこと、線維芽細胞の増殖を促すこと、組織が再生するまで長期にわたってその強度、形状が維持されること、組織の拘縮を防止する機能を有すること、組織の再生後は体内に分解吸収されて消失してしまうこと等、この種の用途に必要な機能を全て兼ね備えたものであり、効果的な適用が可能なのである。

尚、コラーゲンスポンジと生体分解吸収性高分子材料との複合化比率、およびポリ－乳酸線維の線度等はその用途、必要機能等に応じて任意に選択可能なものである。

以上のように本発明は、従来になく新規な構成の生体組織用充填材を提供したものである。

特許出願人 グンゼ株式会社

代表者 遠藤源太郎



